

# Диклоберл® diclofenac sodium

## ДИКЛОФЕНАК №1 В УКРАЇНІ<sup>1</sup>



✓ «ЗОЛОТИЙ» СТАНДАРТ  
ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ<sup>2</sup>

✓ ТОРПЕДОПОДІБНІ  
СУПОЗИТОРІЇ<sup>3</sup>

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

**Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05. **Склад:** Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг.

**Показання.** Запальні і дегенеративні форми ревматизму: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, включаючи спондилоартрит. Больові синдроми з боку хребта. Ревматичні захворювання позасуглобових м'яких тканин. Посттравматичні і післяопераційні больові синдроми, що супроводжуються запаленням і набряком, зокрема після стоматологічних та ортопедичних операцій. Гінекологічні захворювання, які супроводжуються больовим синдромом і запаленням, наприклад, первинна дисменорея та аднексит. Напади мігрені. Гострі напади подагри. Як допоміжний засіб при тяжких запальних захворюваннях ЛОР-органів, які супроводжуються болісним відчуттям, наприклад, при фарингиті, отиті.

**Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу, що перелічені у розділі «Склад». Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі). Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, що пов'язані з попереднім лікуванням НПЗП. Гостра виразка шлунка або кишечника, кровотеча або перфорація. Тяжкі порушення функції печінки або нирок, печінкова недостатність, ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV); ішемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесли інфаркт міокарда; захворювання периферичних артерій та/або цереброваскулярні захворювання у пацієнтів, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак. Проктит. Спосіб застосування та дози.

Диклоберл® супозиторії 50 та 100 мг. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози впродовж найкоротшого періоду часу, необхідної для контролю симптомів. Не застосовувати внутрішньо, тільки для ректального введення. Супозиторії потрібно вводити у пряму кишку якомога глибше, бажано після очищення кишечника. Початкова доза зазвичай становить 75-100 мг на добу. При невиражених симптомах, а також при тривалій терапії достатньо дози 75-100 мг/добу. Добову дозу розподілити на 2-3 прийоми. Для уникнення нічного болю або ранкової скутості до застосування препарату вдень призначати Диклоберл® 100 у вигляді ректальних супозиторіїв перед сном (добова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг). При первинній дисменорей добову дозу підбирати індивідуально, зазвичай вона становить 50-150 мг/добу. Початкова доза може бути 50-100 мг/добу, але у разі необхідності її можна збільшити впродовж кількох менструальних циклів до максимальної, що становить 150 мг/добу. Застосування препарату слід починати після виникнення перших больових симптомів та продовжувати декілька днів, залежно від динаміки регресії симптомів.

**Побічні реакції.** Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, диспепсія, виразки шлунка і кишечника, що супроводжуються або не супроводжуються кровотечею, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції підвищеної чутливості, такі як висипання на шкірі та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні розлади, депресія, відчуття тривоги, безсоння, нічні жахіття та інше.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 04.02.2020 № 236 та 50 мг від 04.02.2020 № 236). Перед призначенням обов'язково уважно

прочитайте інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

**Виробник.** Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінікер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина. № UA/9701/02/02, № UA/9701/02/02

Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів.

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою:

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

1. За результатами роздрібною продажу лікарських засобів у грошовому вираженні в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за січень 2019 – січень 2020 р., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research».

2. Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. Current Medical Research and Opinion. 2012 Jan;28(1):163-78 Jan;28(1):163-78.

3. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 04.02.2020 № 236 та 50 мг від 04.02.2020 № 236).

UA-DIC-02-2020-V1-Visual. Затверджено 03.03.2020



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**



# Диклофенак у гінекології: оптимальна й безпечна анальгезія відповідно до вимог доказової медицини

**Анальгезія є важливим компонентом лікування багатьох гінекологічних захворювань. Больовий синдром найчастіше супроводжує дисменорею, ендометріоз, запальні захворювання органів малого таза, а також неодмінно виникає після оперативних втручань. У статті представлено найсучасніші дані доказової медицини щодо безпечності та ефективності використання нестероїдних протизапальних препаратів, зокрема диклофенаку, для боротьби з болем у практиці акушера-гінеколога.**

**Ключові слова:** больовий синдром, нестероїдні протизапальні препарати, диклофенак, ендометріоз, дисменорея, кесарів розтин, оперативна гінекологія, Диклоберл®.

Більшість гінекологічних розладів неодмінно супроводжуються больовим синдромом. Безумовно, лікування основної причини цього болю має бути на першому місці, проте терапія не завжди буває ефективною. Больовий синдром змушує жінок випадати зі звичного ритму життя, тому неодмінно потребує симптоматичної терапії, для якої на сьогодні найчастіше використовуються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).

## Менеджмент болю при первинній дисменореї

Дисменорея – поширена гінекологічна проблема, яка вражає понад 50% жінок репродуктивного віку. Тим не менше існує багато публікацій, які вказують на те, що 90% жінок віком від 18 до 45 років мають дисменорею (Kim et al., 2017). Біль, викликаний дисменореєю, починається за кілька днів до менструації, зберігається протягом 48-72 год і зазвичай супроводжується широким спектром фізичних симптомів, таких як головний біль, запаморочення, втома, діарея, судороги та пітливість. Причини первинної дисменореї досі залишаються неясними, але одне з найбільш прийнятних пояснень – це посилений синтез простагландинів, типи яких E2 та F2α відіграють значну роль у розвитку ішемії та гіпоксії, що призводить до дисритмічних скорочень матки, погіршення кровотоку й, як наслідок, до стискаючого болю у животі (Xu et al., 2017).

Із 1980-х років НПЗП стали звичним варіантом лікування дисменореї (Milsom I., 2002). Вони чинять знеболювальний ефект, пригнічуючи ферменти циклооксигенази та блокуючи вироблення простагландинів, тому саме ці ліки зазвичай використовуються для лікування дисменореї (Mañotibanks J., 2015). Метааналіз, який включав 73 рандомізованих контрольованих дослідження, визначив, що НПЗП є більш ефективними у зменшенні болю, ніж парацетамол або плацебо, при лікуванні первинної дисменореї (Camlibel M., 2019).

Диклофенак натрію – це НПЗП, який має швидку та сильну протизапальну, протиревматичну, знеболювальну та жарознижувальну дію, пригнічує синтез простагландинів, завдяки чому ефективний для лікування первинної дисменореї (Camlibel M., 2019).

Нещодавній систематичний огляд W. Nie та співавт. (2020) 35 досліджень (n=4383) показав вищу ефективність диклофенаку порівняно з чотирма іншими НПЗП – напроксеном, ібупрофеном та кетопрофеном, що використовуються при первинній дисменореї.

## Нестероїдні протизапальні засоби при ендометріозі

Ендометріоз вражає приблизно від 10 до 15% жінок репродуктивного віку (Cramer D.W., 2002). Симптоми цього захворювання включають тяжку дисменорею, диспареунію, дисгезію та виснажливий хронічний тазовий біль. Поточні можливості лікування ендометріозу обмежені. Хірургічна абляція уражень зазвичай забезпечує лише тимчасове полегшення болю, а гормональна терапія має численні побічні ефекти.

Запалення та ангіогенез є головними ланками у патогенезі ендометріозу (Gazvani R., 2002). І якщо протизапальна дія НПЗП добре відома, то відповідно до нових даних, ці препарати також здатні пригнічувати ангіогенез (Efsthathiou A., 2005), завдяки чому виявляються ефективними у полегшенні болю, пов'язаного з ендометріозом (Hayes E.C., 2002). Це підтверджено й у міжнародних настановах.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства репродукції та ембріології людини (ESHRE) та практичного комітету Американської спільноти репродуктивної медицини (ASRM), НПЗП, у тому числі диклофенак, рекомендовані у якості препаратів першої лінії для боротьби з больовим синдромом при ендометріозі (Rolla E., 2019).

## Боротьба з болем при запальних захворюваннях органів малого таза

В основі запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ) лежить пошкодження клітинних структур або дія патогенного подразника, що призводить до больової сенсорної реакції (Пирогова В.І., 2020). Механізм купірування болю НПЗП при ЗЗОМТ полягає в запобіганні дії брадикиніну на нервові закінчення, полегшенні болю через зменшення набряклості тканин і тиску на больові рецепторні закінчення. Також НПЗП чинять центральну безпосередню дію за рахунок пригнічення міжнейронної передачі больових імпульсів (Osafu N., 2017). Метааналіз 43 досліджень D. Dhasmana (2014) показав, що застосування НПЗП не лише сприяло зменшенню больового синдрому, а й покращувало прохідність маткових труб. У жінок із хронічним тазовим болем адекватне і своєчасне знеболення є надійним захистом від хронізації даного процесу. Комбінація антибактеріальних препаратів та НПЗП значно підвищує ефективність лікування запальних гінекологічних захворювань.

Головною особливістю при виборі НПЗП є раціональне співвідношення користі та ризику. Диклофенак – один із тих НПЗП, який як має високу ефективність, так і є відносно безпечним.

При лікуванні ЗЗОМТ важливо, щоб НПЗП проявляли ефект у вогнищі утворення больових імпульсів, тому препарат Диклоберл® на основі диклофенаку у формі супозиторіїв заслуговує на особливу увагу. Його застосування передбачає зменшення споживання добової дози активної речовини. Крім того, при застосуванні *per rectum* максимальна концентрація диклофенаку у плазмі крові спостерігається через 30 хв, що набагато швидше, ніж при пероральному прийомі (через 2-3 год). Так, у дослідженні Т.Г. Романенко та співавт. (2018) доведено ефективність супозиторіїв диклофенаку в лікуванні синдрому тазового болю при хронічних запальних процесах органів малого таза у жінок репродуктивного віку [6]. За результатами консервативного лікування протягом 6 міс із застосуванням диклофенаку спостерігалось достовірне поліпшення показників фізичного здоров'я: фізичного функціонування, обмеження фізичної активності через біль, інтенсивності болю та загального стану здоров'я.

## Больовий синдром в оперативній гінекології

Лікування болю після кесаревого розтину (КС) є надзвичайно актуальною проблемою, оскільки КС є однією з найпоширеніших лапаротомій, що виконується у всьому світі (Boyle A., 2012). Дослідження показали, що неадекватне лікування материнського болю призводить до порушення зв'язку між матір'ю та дитиною, стає на заваді нормальному грудному годуванню та догляду за немовлям (Karlström A., 2007), а також впливає на мобілізацію жінки, що збільшує ризик тромбоемболії (Leung A.Y., 2004).

Практичні настанови рекомендують використовувати спінальні опіоїди для

лікування болю після КС, оскільки вони виявилися більш ефективними, ніж опіоїди для внутрішньовенного введення (Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia, 2016). Проте немає рекомендацій щодо лікування у випадках, коли спінальна анестезія опіоїдами неможлива, наприклад при КС під загальною анестезією, коли спінальне введення морфію протипоказано через алергію, побічні ефекти в анамнезі, затримку сечі та пригнічення дихання (Gadsden J., 2005).

Е. Yefet та співавт. (2017) показали, що пероральна анальгезія на основі парацетамолу, диклофенаку та трамадолу, яку вводили через певні проміжки часу, була ефективною в лікуванні болю після КС. Це підтвердили середні показники болю за візуально-аналоговою шкалою <3 протягом перших 48 год після операції, низький профіль несприятливих ефектів та високий рівень задоволеності. Пероральне знеболення виявилось ефективним і в інших дослідженнях (Zhong T.D., 2014). Його переваги включали простоту введення, необхідність менш громіздкого обладнання, низьку вартість та можливість призначення після загальної анестезії.

У 2021 році Е. Yefet та співавт. провели ще одне дослідження для порівняння перорального та спінального знеболення після КС. Показники задоволеності знеболенням були високими в обох групах (8,2±2,4 проти 8,7±1,8 при застосуванні пероральної анальгезії на основі парацетамолу, диклофенаку й трамадолу та спінальних опіоїдів відповідно; *p*=0,23). Однак серед пацієнтів, які отримували спінальний морфій, порівняно з оральним знеболенням з використанням НПЗП відзначалися більш високі показники та тривалість свербіжів, нудоти та блювання. Таким чином, пероральна анальгезія виявилася зрівняно ефективною зі спінальними опіоїдами за меншої частоти побічних ефектів.

Настанови PROSPECT 2021 року, які базуються на 145 дослідженнях, містять рекомендації щодо стратегії мінімізації системного використання опіоїдів після планового КС. У них зроблено акцент на післяопераційному призначенні НПЗП для зменшення больового синдрому.

Отже, чинні міжнародні настанови зосереджують увагу на необхідності мінімізувати використання опіоїдів, на заміну яким приходить мультимодальна анальгезія, у тому числі у складі стратегії пришвидшеного відновлення після операції (ERAS). Метою протоколу ERAS є пом'якшення захворюваності, пов'язаної з хірургічним втручанням, зменшення післяопераційного болю за рахунок знеболювальних засобів, зниження частоти ускладнень та швидкості реадмісії, покращення задоволеності пацієнтів та скорочення терміну перебування в лікарні.

Е. Roofthoof та співавт. (2021) порівняли ефективність ERAS зі звичайним підходом до ведення хворих після гінекологічних операцій. Як у класичному підході до післяопераційного менеджменту болю в гінекологічних пацієнтів, так і при застосуванні ERAS-протоколу НПЗП були ключовими препаратами для усунення больового синдрому. Застосовувалися внутрішньовенні ін'єкції диклофенаку в дозі 75 мг кожні 8 год у супроводі парацетамолу 1000 мг кожні 6 год. Однак при застосуванні ERAS-протоколу відбувся швидкий перехід до перорального прийому диклофенаку, натомість як класичний протокол ведення пацієнтів передбачав подальше внутрішньовенне введення трамадолу або

морфіну. Орієнтовним первинним результатом було порівняння середньої тривалості перебування в лікарні в обох групах. Усього в дослідженні взяло участь 180 пацієнтів, по 90 осіб у кожній групі. Різниця у тривалості перебування в лікарні між групою ERAS (36 год, діапазон 24-96 год) та звичайною групою (72 год, діапазон 24-144 год) була значущою (*p*<0,01). Статистично значуща перевага була відзначена у часі відновлення роботи кишечника та переносимості дієти у групі ERAS. Оцінка якості життя в день виписки та на 30-й день була також вищою у групі ERAS.

Таким чином, дослідження показало, що мінімізація використання опіоїдів за рахунок застосування НПЗП сприяє більш швидкому одужанню пацієнтів при однаковій ефективності у зменшенні болю.

Слід наголосити, що, незважаючи на зручність використання таблетованих форм НПЗП, пероральний прийом не завжди можливий або пов'язаний із побічними ефектами з боку шлунково-кишкового тракту (Nomaun et al., 2019), фізіологічне середовище якого також може впливати на стабільність, розчинність та проникність ліків (Shreya et al., 2018). У таких випадках ректальні супозиторії можуть бути практичною альтернативою (Hua S., 2019). Їх можна використовувати, якщо пероральний прийом ліків неможливий через нудоту та блювання, коли пацієнт знаходиться без свідомості або у хворих, які мають труднощі з ковтанням. Крім того, ректальне введення дозволяє частково оминути печінку після системної абсорбції, що дає змогу зменшити вплив на неї ліків.

Дослідження S. Naz (2016) показало, що використання ректальних супозиторіїв із диклофенаком є простим і високоефективним способом зменшення болю у проеміні. F. Bakhsha та співавт. (2016) також підтвердили ефективність ректальної форми диклофенаку у зменшенні болю. Результати їхнього дослідження показали, що застосування супозиторіїв диклофенаку у супроводі із внутрішньовенним введенням ацетамінофену суттєво зменшує вираженість болю після гінекологічних операцій та потребу у повторних дозах наркотичних анальгетиків. Препарат Диклоберл® (активна речовина – диклофенак натрію) має різні форми випуску, у тому числі ректальні супозиторії. Можливість їх комбінації з іншими формами препарату та наявність прямих показань до його застосування в гінекологічній практиці робить Диклоберл® виправданим, ефективним і безпечним рішенням.

**Таким чином, НПЗП, зокрема диклофенак, не лише не втрачають своїх позицій у лікуванні болю в гінекології, а й займають провідне місце у схемах мультимодальної анальгезії, із високою ефективністю використовуються для боротьби з первинною дисменореєю та болем при ендометріозі.**

## Література

- Camlibel M. Comparison of the Effects of Piroxicam and Diclofenac Sodium as Treatments for Primary Dysmenorrhea. *Med Sci Monit.* 2019; 25: 157-164. DOI: 10.12659/MSM.911711.
- Sharghi M. An update and systematic review on the treatment of primary dysmenorrhea. *JBRA Assist Reprod.* 2019 Jan-Mar; 23(1): 51-57. DOI: 10.5935/1518-0557.20180083.
- Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. Version 1. *F1000Res.* 2019; 8: F1000 Faculty Rev-529. DOI: 10.12688/f1000research.14817.1.
- Bahadur A. Evaluate the Effectiveness of Enhanced Recovery After Surgery Versus Conventional Approach in Benign Gynecological Surgeries: A Randomized Controlled Trial. *Cureus.* 2021 Jul; 13(7): e16527. DOI: 10.7759/cureus.16527.
- Roofthoof E. PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia* 2021; 76: 587-9. <https://doi.org/10.1111/anae.15339>
- Yefet E. Oral analgesia in fixed-time interval administration versus spinal morphine for post-Cesarean pain: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2021 Aug 31; 1-9. DOI: 10.1007/s00404-021-06196-3.

Підготувала Анастасія Романова